FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1909 — THÈSE — N° —

POUR

le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue le Mercredi 21 Juillet 1909 à 1 heure

PAR

J. ARNAUDET

DE LA LIPÉMIE

Chez les Diabétiques

Président : M. ROGER, professeur.

Juges : MM. HAYEM, BRISSAUD, LŒPER, agrégé. — professeurs.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement Médical.

PARIS
H. CHACORNAC et M. DOUTAUT, ÉDITEURS
9, Rue de l'Éperon, 9
—
1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladie des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchement	PINARD BAR RIBEMONT DES SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	DEMELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BALTHAZARD	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BRANCA	DUVAL Pierre	LENORMANT	PROUST
BESANÇON Fern.	GOSSET	LŒPER	RENON
BRINDEAU	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BROCA André	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
BRUMPT	JEANSELME	MARION	SICARD
CARNOT	JOUSSET André	MORESTIN	ZIMMERN
CASTAIGNE	LABBÉ Marcel	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	
CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

416

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
Médecin des Hôpitaux

MEIS ET AMICIS

AVANT-PROPOS

L'objet de ce travail nous a été suggéré par le docteur R. Gaultier, chef de clinique dans le service du professeur Dieulafoy, à propos d'un malade que nous avons observé dans ce service comme diabète pancréatique et qui mourut à deux ans de là dans le coma, présentant une lipémie relativement considérable.

Intéressé par cette lipémie, nous nous sommes demandé quelle était la fréquence de la lipémie dans le diabète, et les lésions pancréatiques découvertes à l'autopsie nous ont amené à rechercher quels rapports il peut y avoir entre cette lipémie et la fonction pancréatique ?

Le docteur R. Gaultier, que nous tenons à remercier vivement pour son obligeance et les conseils qu'il nous a donnés, nous a fourni une seconde observation de lipémie diabétique : autour de ces deux observations nous avons groupé les observations touchant à ce sujet éparses dans la littérature médicale, et nous en avons tiré cette revue générale, pour étudier un symptôme qui fait peut-être partie beaucoup plus souvent qu'on ne le croît du syndrome diabétique .

Nous remercions le professeur Roger d'avoir bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse ; nous avons pu suivre avec intérêt ses leçons magistrales de Pathologie expérimentale, à la Faculté.

Nous remercions également nos maîtres, les professeurs Dieulafoy, Debove et Albarran, le docteur Bazy, le professeur agrégé Lepage chez lesquels nous avons fait un stage fructueux.

HISTORIQUE

Les anciens au simple examen du sang obtenu au cours de leurs saignées avaient remarqué que parfois il présentait un aspect laiteux et avaient conclu à sa richesse anormale en matières grasses. Hervsen en 1780, Marcet en 1797 parlent de « sanguis albus, opalescens ».

En 1827, Rayer fait une communication à l'Académie de Médecine, relatant « que dans les hydropisies avec urine coagulatte, dans le diabète, et dans plusieurs autres maladies des voies urinaires on a remarqué que le sérum du sang contenait une quantité anormale de graisse ».

En 1831, Christison d'Edimbourg, signale chez un diabétique, un sang gris, roux, opalescent. Les observations se multiplient : Caventou, Bright, Fion, Zacarelli observent des cas analogues.

Cependant, peu de chimistes s'intéressent à la question de la graisse du sang, semblant déroutés par la minime quantité qu'ils retrouvent dans leurs analyses et aussi par les variations que subissent les matières grasses en dehors de tout phénomène pathologique (digestion, allaitement, grossesse).

Berzélius (Traité de chimie, 1830) indique le moyen de séparer la graisse de la fibrine à l'aide de la digestion avec l'alcool ou l'éther : mais l'éminent chimiste a cru que ces corps n'opéraient qu'une dissociation de la graisse faisant partie constituante de la fibrine. Chevreul devait

plus tard démontrer que cette graisse existe toute formée dans le sang et qu'après son extraction la fibrine conserve toutes ses propriétés.

Avec Lecanu (Annales de Physique et Chimie, 1831), commence l'ère des recherches sérieuses: en traitant le sérum par l'alcool, on obtient, après réduction en consistance d'extrait, un mélange de matière huileuse saponifiable et de graisse phosphosée ; on peut les séparer par l'alcool à froid qui ne dissout que la première. Denis avait en 1830 déjà signalé la présence de cholestérine dans le sang.

En 1843, Bouchardat et Sandras communiquent à l'Académie des Sciences le résultat de leurs expériences sur la digestion et l'assimilation des corps gras ; ils ont constaté que quelque soit la quantité des corps gras ayant servi à l'alimentation des animaux, la quantité de graisse est toujours la même dans le sang, 2 à 3 pour 1.000. Ils pensent que le foie a pour but d'éliminer la quantité de graisse trop considérable que peut contenir le sang et que cette graisse se trouve soit transformée en cholestérine soit en oléate et margarate de soude.

Mentionnons Becquerel et Rodier, qui nous ont donné des chiffres sur la composition chimique du sang ; selon eux, on rencontre dans le sang normal :

Séroline	0,25	pour 1000
Cholestérine	0,10	—
Oléate de soude .		
Stéarate	1,00	en moyenne
Margarate		

Bon nombre des auteurs que nous venons de citer n'avaient parlé qu'accidentellement de la graisse dans le sang, alors que ce qu'ils avaient surtout noté, c'était dans

certains états pathologiques la présence de graisse dans les matières fécales et dans l'urine.

A partir de Claude Bernard, qui fit voir d'une part les liens qui unissent la glycosurie et la fonction pancréatique, et d'autre part l'action du suc pancréatique sur les graisses, la question de la lipémie chez les diabétiques, éveilla l'attention de certains observateurs.

Plusieurs firent l'analyse du sang de diabétiques et trouvèrent pour 1.000 de sang des chiffres fort considérables : Muller 6,7, Nannyn 5,5, Traill 24,5, Balington 30 ; Gerarht chez un chien atteint de diabète spontané par nécrose du pancréas, accuse 123 pour 1000.

Dans sa thèse sur « La Lipurie » (1884) Monvenoux parle incidemment de lipémie et entrevoit qu'il faudra séparer de l'ensemble des graisses du sang, des *adipoïdes*, comme il les appelle ; pour lui ces corps, *les lécithines*, en particulier, ont des propriétés tenant à la fois des graisses et des corps azotés. Cette question vient dêtre reprise récemment et il est intéressant de voir que le nom seul a changé, les adipoïdes étant devenus les lipoïdes.

La lipémie chez les diabétiques semble surtout intéresser les recherches des étrangers : Sanders et Hamilton, relatent un cas d'embolie graisseuse survenue au cours d'un coma diabétique.

Coats publie l'observation de deux jeunes diabétiques morts en quelques heures, au milieu d'une crise d'asphyxie. A l'autopsie, un grand nombre de veines renfermaient de la graisse.

Mackenzie, Sanndry et Barling, Fraser, Fuchter rapportent des cas analogues.

Dans ces dernières années, la question de lipémie devient plus complexe : Fischer parle de lipémie et de

cholestéréamie chez des diabétiques, où il a relevé des altérations du pancréas.

White (The Lancet 1903) rapporte un cas curieux de lipémie intraoculaire : la rétine était couleur saumon pâle. Il ajoute que peu de corpuscules graisseux étaient colorables par l'acide osmique dans une analyse du sang ; qu'il y avait surtout de la cholestérine mise en évidence par cristallisation.

Klemperer et Umber (Klinische Medizine 1907) décrivent en même temps que la lipémie la lipoïdémie.

Frugeni (in Policlinico 1909) traite la même question et essaie quelques hypothèses sur la genèse de la lipémie.

CHAPITRE I

DES GRAISSES EN GÉNÉRAL DANS LE SANG

A. Procédés pour mettre en évidence les graisses dans le sang

I. — EXTRAIT ÉTHÉRÉ

Nous entendons par graisses du sang tout ce que l'éther peut extraire du sang, c'est-à-dire les graisses proprement dites et les corps récemment dénommés lipoïdes ; la cholestérine et les lécithines.

Cet extrait éthéré varie entre 1 et 8 pour 1.000.

On l'obtient en desséchant le sang au bain-marie, en pulvérisant la masse avec du sable fin et en l'épuisant par l'éther dans un appareil Soxhlet.

a) GRAISSE PROPREMENT DITE.

Elle est constituée par des savons, oléate, stéarate et palmitate de soude. Il ne semble pas qu'il y ait, à l'état normal, d'acides gras en liberté. Par contre, Nicloux (Soc. de Biologie, 21 mars 1903) a montré que la glycérine existe dans le sang en quantité il est vrai fort petite, quelques milligrammes par litre.

1. *Lipoïdes.* — Entrevus par Frey (Traité d'Histochi-

mie 1871), par Monvenoux (Thèse de Paris 1884), ces corps tiennent à la fois des graisses par leur solubilité dans l'éther, le chloroforme, et des albuminoïdes par leur faculté de pouvoir faire avec l'eau des solutions pseudo-colloïdales. Dans le sang on trouve des lipoïdes phosphorés ou lécithines, et de la cholestérine.

Normalement, ils ne sont pas à l'état libre dans le plasma mais inclus dans les hématies et les leucocytes.

2. *Réactions colorantes.* — On peut mettre en évidence la graisse et les lipoïdes du sang par coloration au moyen de l'acide osmique, du Soudan III, de l'orcanette, du brun Bismarck qui communiquent aux granulations graisseuses leur coloration respective.

b) Dosage des graisses dans le sang. — Pour le dosage nous emprunterons la méhode indiquée par Barral dans son Précis d'analyse biologique, clinique et pathologique (1909).

Dosage de la cholestérine, des corps gras et des lécithines. — On opère sur 30 centimètres cubes de sang. Après avoir précipité par l'alcool et l'éther les matières albuminoïdes, la liqueur éthéro-alcoolique est évaporée à siccité au bain-marie dans une capsule tarée ; le résidu est séché à 110° et pesé après refroidissement. Le poids donne celui des matières extractives contenues dans les 30 grammes de sang ; rapporté à 1.000, il est de 1 à 2 pour 1.000.

Pour doser les substances suivantes, on isole comme précédemment les matières extractives, mais on opère sur 10 fois plus de sang, soit 300 grammes.

Cholestérine. — Le résidu des matières extractives est repris par l'alcool ; on ajoute de la potasse alcoolique, et on chauffe au bain-marie jusqu'à évaporation complète de l'alcool.

Il reste un mélange : de cholestérine ; de savons provenant de la saponification des corps gras et des lécithines ; de phosphoglycérates alcalins et de choline, produits de la saponification des lécithines ; de glycérine et d'un excès de potasse caustique. Ce résidu est traité par volumes égaux d'eau et d'éther ; on décante l'éther, que l'on remplace par un volume égal d'éther nouveau ; on épuise de la même façon à plusieurs reprises.

En évaporant la solution éthérée, on obtient la cholestérine mélangée à une petite quantité de savons On traite par l'éther exempt d'eau et d'alcool, pour dissoudre seulement la cholestérine ; on fait évaporer la solution éthérée dans une capsule tarée, on sèche et pèse la cholestérine.

Corps gras. — Toutes les solutions ainsi que celles du dernier résidu sont évaporées pour chasser complètement l'éther et l'alcool. On reprend le résidu alcalin par un petit volume d'eau, on verse le liquide et l'eau de lavage dans une boule à décantation, on ajoute un léger excès d'acide sulfurique pour saturer la potasse et mettre les acides gras en liberté; on décante la solution aqueuse et on lave à plusieurs reprises avec de l'eau distillée les gouttes huileuses d'acides gras. Enfin; on les recueille dans une capsule tarée, on sèche à 100° et pèse.

Lécithines. — Après séparation des acides gras, les liquides acides sont neutralisés avec un excès de carbo-

nate de soude, puis évaporés au bain-marie dans une capsule de platine. Au résidu on ajoute du carbonate de sodium et de l'azotate de potassium et on calcine au rouge.

Le résidu est traité par l'eau ; on ajoute de l'acide azotique en excès, puis du réactif nitro-molybdique.

Après 24 heures de repos, le précipité est dissous dans l'ammoniaque ; on filtre et précipite l'acide phosphorique par la mixture magnésienne.

On pèse l'acide phosphorique à l'état de pyrophosphate de magnésium.

En multipliant par 7,2748 le poids du pyrophosphate on a le poids de lécithine. Les nombres obtenus sont rapportés à 1.000 de sang.

CHAPITRE II

DES GRAISSES DANS LE SANG A L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE

On entend par lipémie physiologique la présence des graisses dans le sang, l'organisme étant supposé fonctionner normalement.

Cette lipémie varie entre 1 et 8 pour 1.000.

Deux conditions peuvent la modifier : la digestion avec la variation du régime et l'état de grossesse.

Le sang, tissu vivant, transporte les matériaux amenés par le flux de l'assimilation ou chassés par le reflux de la désassimilation, sans éprouver aucune altération de composition, tant que l'individu est à l'état de santé. Vienne le choc d'une maladie perturber léquilibre de l'économie, il trahira le premier la souffrance de l'organisme par des modifications quantitatives ou qualitatives de ses éléments. Telle maladie le rendra sucré, telle autre le rendra graisseux, telle autre le surchargera de produits azotés.

Expérimentalement, la *restitutio ad integrum* du sang a été prouvée au moyen de la cryoscopie, par Hamburger, qui nous a montré que le sérum rétablit promptement sa concentration lorsqu'on vient à introduire dans les vaisseaux des substances nouvelles.

Nous allons voir comment se comporte ce mécanisme

régulateur vis-à-vis des matières grasses d'abord à l'état normal, puis à l'état pathologique chez les diabétiques.

1. *Digestion.* — Autrefois où l'on saignait « *larga manu* » il était plus fréquent que de nos jours de voir jaillir un sang blanc ressemblant à du lait, lactescent.

Les observations n'en étaient cependant pas si fréquentes, car la saignée était pratiquée rarement dans le temps de la digestion.

Haller avait signalé chez des animaux la coloration blanche du sang. De même Buchanan dans des expériences identiques. Ce sérum, limpide avant le repas était opaque trois heures après, très opaque huit heures après et redevenait limpide dix-huit heures après. Béclard observe également que « ce sérum pendant le travail de la digestion est blanchâtre, trouble, opaque ; au bout de six à huit heures, il s'est éclairci dans sa masse, mais il s'est couvert d'une couche blanche, tout à fait analogue à la crème. Examinée au microscope, cette matière crémeuse a l'aspect granuleux des parties élémentaires du chyle. Traités par l'éther sous le microscope, les granules disparaissent ».

La lipémie physiologique, déjouant les prévisions chimiques, persiste avec les régimes les plus variés ; Claude Bernard a démontré en effet, que la lactescence du sérum a lieu pendant la digestion des animaux que l'on a nourris avec des hydrates de carbone exclusivement. Pareil fait a été observé avec un régime végétarien strict.

Quand les graisses sont passées dans le torrent circulatoire, elles peuvent soit être fixées dans les vésicules adipeuses, ou retenues dans le foie ; une autre partie peut passer dans certaines excrétions ou dans des liquides pa-

thologiques ; le sang enfin peut en garder une réserve anormale donnant lieu à la lipémie pathologique.

2. *Influence de la grossesse.* — Dans l'état physiologique de grossesse, Mayer a observé la lactescence du sang : mais il ne faudrait pas croire, comme certains, entre autres Berzélius, que cet état du sang est toujours dû à la présence des éléments du lait.

CHAPITRE III

DES GRAISSES DANS LE SANG A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

On a émis l'opinion que la lipémie était toujours pathologique et qu'elle ne devait pas avoir droit de cité dans la physiologie. Nous voyons en effet dans la thèse de Jousset (1901) sur « les Humeurs opalescentes de l'organisme » : « Chez l'homme il est de notion classique que la digestion s'accompagne des mêmes effets que chez les animaux (opalescence du sérum pendant la digestion). Nous avouons n'avoir jamais observé ce résultat, même après avoir à dessein soumis des sujets à une alimentation graisseuse et en prélevant dans leur rang, une, deux, trois et quatre heures après cette ingestion. Nous avons fait six fois cette expérience sans résultat.

L'irrégularité du phénomène nous montre bien qu'il s'agit d'une réaction individuelle dont le déterminisme reste inconnu.

On a signalé la lipémie dans l'alcoolisme, les tumeurs de la rate, la lèpre, les maladies des voies respiratoires, la tuberculose, la péritonite, le paludisme, le scorbut, les maladies des voies digestives, l'albuminurie, le diabète, la goutte, les intoxications, les pancréatites, la lencocythémie, les fractures. Les observations les plus récentes montrent surtout l'alcoolisme et le diabète : dans cette

dernière affection seulement elle atteint un degré considérable.

Pour diagnostiquer la lipémie, on ne s'est basé que sur l'aspect du sang, sa lactescence, sans faire de recherches approfondies sur sa teneur en graisse, sans faire de dosages. Les auteurs ont noté seulement ce symptôme sans y attacher grande importance ; par contre, l'étude de la lipémie chez les diabétiques a suscité des travaux en nombre croissant.

CHAPITRE IV

LA LIPÉMIE CHEZ LES DIABÉTIQUES

La lipémie diabétique peut varier d'intensité et avec elle varie de même la gravité des symptômes du diabète et du coma.

Valeur de la quantité des graisses trouvées par les expérimentateurs dans le sang de certains diabétiques :

Neisser et Derlin, 197 pour 1.000.

Fischer, 183 avec 4,78 pour 1.000 de cholestérine.

Stadelmann, 150.

Zaudy, 64.3.

Klemperer et Umber, 46.

Frugoni, 270.

D'après ce dernier auteur, lorsque la lipémie arrive à un degré de 50 pour 1.000 d'extrait avec l'éther, elle est presque toujours diabétique ; parce que dans les cas de lipémie physiologique ou pathologique (alcoolisme, bacillose pulmonaire, etc.), elle ne dépasse jamais la valeur de 2 à 10 pour 1.000.

I

OBSERVATION

(Personnelle)

Il s'agit d'un jeune garçon de vingt ans, élève dans une école d'agriculture, qui entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service du Pr Dieulafoy, en mai 1908, pour des troubles manifestes d'un diabète grave dont le début remonte environ à un an.

Son père est bien portant, sa mère est atteinte de tuberculose pulmonaire au début ; il est le sixième enfant de la famille ; tous, sauf le premier, mort de méningite, jouissent d'une excellente santé. Lui-même a eu la rougeole à deux ans, la coqueluche à huit ans et la scarlatine à douze ans. D'une intelligence plutôt médiocre, il a toujours eu de la difficulté à apprendre, aussi après l'école primaire, l'a-t-on fait entrer dans une école professionnelle (meubles), où il ne reste que peu de temps, se sentant très vite fatigué. Depuis trois ans, il est dans une école d'agriculture, mais depuis un an, il ne peut plus travailler dans les champs comme auparavant, car la marche le fatigue très rapidement. Cette sensation de fatigue le fait passer pour un paresseux et lui attire des reproches de ses maîtres et des brimades de ses camarades. En même temps que cette grande asthénie, une soif intense le dévore ; et il offre un appétit considérable, que l'ordinaire de la pension ne peut assouvir. On le considère comme un goinfre, et ce nouveau symptôme méconnu lui attire des ennuis : car, pour satisfaire sa soif et sa faim, il finit souvent les restes de ses camarades au réfectoire ; seul, un de ses maîtres, en raison de son grand amaigrissement, le prend en commisération, et de temps en temps lui offre, chez lui, un plat de résistance qu'il engouffre avec avidité. Malgré cela, il maigrit considérablement, de 62 kilos il

tombe à 56 kilos, et ainsi chez lui s'accusent, progressivement, une pléiade de symptômes qui nécessitent son entrée à l'Hôtel-Dieu, dans le service du Pr Dieulafoy ; pléiade de symptômes caractéristiques d'un diabète grave, à savoir : perte des forces, polydipsie, polyphagie, amaigrissement considérable.

C'est un grand jeune homme bien développé, peut-être cependant trop en longueur, le teint un peu pâle, l'air fatigué et un peu hébété. Il cause difficilement, est un peu craintif et d'intelligence très médiocre ; la mémoire est faible et la compréhension un peu obtuse. Il ne pense qu'à boire et à manger, et satisfait dans le service à ces besoins désordonnés. La sensibilité générale est conservée, les réflexes achilliens et rotuliens sont disparus des deux côtés ; les réflexes crémastériens et abdominaux étant conservés. Les signes de Romberg et d'Argyll-Robertson sont absents. L'appareil circulatoire fonctionne normalement Les pulsations radiales oscillent entre 76 et 80 ; tension artérielle de 17 au sphygmomanomètre de Potain ; foie et rate normaux ; l'abdomen est gros mais souple, et son augmentation de volume est due à une distension gastrique énorme, ainsi qu'un examen radioscopique du Dr Lacaille a pu le mettre en évidence, et à une distension très grande de sa vessie ; le malade, en effet, a rendu jusqu'à 17 litres d'urine par jour. Son poids est de 70 kilos. Ses urines, extrêmement abondantes, varient de 12 à 15 litres par 24 heures ; leur densité est de 1040 leur réaction acide ; elles contiennent 100 grammes de sucre par litre, ce qui représente de 12 à 1500 grammes de sucre par vingt-quatre heures, chiffre formidable. Il porte au niveau de la mâchoire droite des cicatrices d'abcès dentaires et la plupart des dents sont en effet cariées.

Le diagnostic de *diabète maigre*, *de diabète pancréatique* s'impose chez lui. On le soumet au régime et on le garde environ trois mois dans le service, mais celui-ci ayant besoin d'être nettoyé, le malade est évacué sur un hôpital de Levallois-Perret, où le Dr Michaïlesco a bien voulu suivre son observation qu'il nous a remise.

L'état, à son entrée dans ce nouveau service, est le même que précédemment ; peut-être urine-t-il un peu moins : 8 à 10 litres au lieu de 12 à 15 antérieurement

On l'alimente en moyenne par jour avec un litre de café au lait, un litre de soupe au potage, 500 grammes de viande, 650 grammes de légumes, 200 grammes de fromage, 250 grammes de dessert, et 2 kilos et demi de pain. Comme boisson : eau, tisane, coco ; il prend parfois jusqu'à 15 litres.

Au mois d'août, son poids est de 60 kilos. Au mois de septembre, 60 kilos 500. A ce moment, il présente une cataracte de l'œil droit ; l'aspect de l'œil est, en effet, nacré, et il ne perçoit guère que la lumière de ce côté.

Au mois d'octobre, on lui fait prendre, à chaque repas, deux cuillères à café de lévulose, et on réduit un peu son alimentation : par jour, en moyenne, café au lait, un litre ; soupe, 500 grammes ; viande, 550 grammes ; légumes, 500 ; fromage, 100 ; dessert, 50 ; pain, 1 kilo ; boissons, 10 litres.

Il prend ainsi du luvélose pendant deux mois. Son poids remonte à 61 kilos 100. Les urines sont moins abondantes : 5 litres environ ; densité, 1045 ; réaction alcaline ; toujours 100/1000 de sucre ; mais la quantité globale n'est plus que de 500 grammes par jour, presque trois moins qu'au début.

A ce moment, le malade est certainement amélioré ; au mois de novembre, il pèse 61 kilos 250, et 62 kilos 150 en décembre. On remplace alors le lévulose par du saccharose, dont il prend d'abord 100 grammes par jour pour arriver progressivement à 250. Il supporte d'abord bien ce régime pendant quelques jours ; mais, au bout d'une huitaine, il en est dégoûté, et il vomit les aliments. On supprime le sucre.

Au mois de décembre 1908, le malade rendait 5 litres d'urine, d'une densité de 1052, de réaction acide contenant 125 grammes de sucre par litre, sans albumine, et 30 grammes d'urée en 24 heures.

Le 15 février 1909, le malade urinait 5 litres, densité 1054, réaction acide, 200 grammes de sucre par litre, 20 grammes d'urée en 24 heures.

Le 16 février, on soumet le malade au régime lacté exclusif. Il commence par boire 4 litres par jour, et arrive à 7 litres. La quantité d'urine est de 4 litres le 17 février, avec 170 grammes de sucre par litre et 24 grammes d'urée

par 24 heures. Le 19 février, il a 5 litres et demi d'urine et 83 grammes de sucre par litre. Le 21 février, il n'a plus que 60 grammes par litre, avec 5 litres d'urine. Mais le malade maigrit chaque jour : il pèse 57 kilos.

On supprime le lait et on le remet au régime ordinaire de la salle. Il fait deux repas par jour, mangeant plus que les autres, mais son appétit, ou plutôt sa polyphagie, est bien diminuée. Entre temps, il s'est formé une cataracte de l'œil gauche ; et ainsi le malade ne voit presque plus, et a besoin d'être conduit par une autre personne.

Mars, Avril, pas de changement dans son état.

Le 2 mai, à midi, le malade ne mange rien ; il se plaint de la tête ; il mange beaucoup le soir ; dans la nuit du 2 au 3, il vomit ses aliments.

Le matin du 3 mai, il est très oppressé, la face est congestionnée, la respiration profonde, l'état somnolent. Il n'a uriné que deux litres, qui contiennent 110 grammes de sucre par litre, et 6 grammes 55 d'urée en tout.

Dans la journée, le pouls devient filiforme ; il est agité et, le soir, tombe dans le coma avec respiration profonde ; il n'urine plus.

On lui fait des piqûres de caféïne ; on lui administre des lavements purgatifs ; on lui fait des injections sous-cutanées de bicarbonate de soude en solution, et on lui fait boire de l'eau bicarbonatée.

Il succombe le 4 mai, à cinq heures du matin.

Autopsie. — L'autopsie qui fut faite le lendemain par de Dr Michaïlesco révèle avec un gros foie gras, un estomac énormément distendu, des reins gras un peu congestionnés, un *pancréas* considérablement diminué de volume ; son poids n'est plus que de 25 grammes environ.

Des morceaux de ces divers organes sont prélevés et confiés du Dr R. Gaultier, pour l'examen histologique ; le foie est le type d'un foie graisseux ; les reins présentent une dégénérescence trouble des cellules des tubes urinifères, et dans le tissu cellulaire intra-tubulaire on constate des aréoles graisseuses très abondantes. Quant au pancréas, il n'a été trouvé aucune lésion importante dans le morceau examiné ; mais l'aspect macroscopique typique, caractérisé par cette grande atrophie du pancréas, suffit

pour considérer le pancréas de cet homme comme un *pancréas fonctionnellement malade*.

Le sang prélevé dans le cœur, après la mort, était un sang graisseux, très nettement reconnaissable au simple examen à l'œil nu ; par l'acide osmique, on mettait en évidence de grandes quantités de graisse au microscope ; enfin, 35 grammes desséchés à l'étuve, ayant fourni 9 grammes de substances sèches, réduits en poudre et traités par l'éther dans l'appareil de Soxhlet, ont donné un extrait éthéré total de 3 grammes 17, ce qui fait 90 grammes par litre de sang en moyenne. La séparation des corps gras proprement dits et des lipoïdes n'a pas été faite.

II

OBSERVATION

(communiquée par le Docteur R. Gaultier,
Chef de clinique du service du professeur Dieulafoy)

Il s'agit d'une femme de soixante-deux ans, concierge.

Elle entre dans le service de M. le professeur Dieulafoy, au n° 6 de la salle Sainte-Jeanne, vers le début de janvier 1906, pour une plaque de gangrène occupant la face postérieure du talon, plaque qui la faisait beaucoup souffrir.

Et effectivement en examinant la jambe gauche de la malade, on peut voir à la face postérieure du talon, un peu au-dessus du bord interne du pied, une plaque de la grandeur d'une pièce de un franc absolument noire, limitée par un bord légèrement violacé, par endroits marbré et tout à fait irrégulier. En interrogeant la malade sur le début de la maladie, on apprend que celle-ci remonte à onze mois environ. En février 1905, elle dit avoir ressenti une grande fatigue et une faiblesse très marquée dans les jambes et notamment dans la jambe gauche. Elle attribue cette fatigue à son métier qui l'oblige à rester souvent debout ou à monter les escaliers plusieurs fois par jour. Mais bientôt des douleurs apparurent ; ces douleurs s'installèrent d'une façon continue dans la jambe gauche et obligèrent la malade à s'aliter. A côté de ces douleurs continues, elle accuse des exacerbations nocturnes. La douleur était d'abord localisée au talon. Bientôt apparut à ce niveau une petite plaque érythémateuse à laquelle elle n'attacha aucune importance ; mais cette plaque rouge devint violacée bleuâtre et enfin absolument noire ; que se passa-t-il là ? Nous ne pouvons rien en savoir malgré notre interrogatoire. Tout ce que nous savons c'est qu'à cette époque on constate une notable quantité de sucre dans les urines.

Quoiqu'il en soit, elle entra à l'Hôtel-Dieu avec la plaque sphacélée décrite plus haut. L'examen des urines rendues

abondamment (en moyenne 4 à 5 litres par jour), montrait la présence du sucre par la liqueur de Fehling ; et le dosage en février donnait 53 gr. par litre ou 250 grammes environ par 24 heures. Cet examen fit poser le diagnostic de diabète et de gangrène diabétique. Au reste on retrouvait chez cette femme, par l'interrogatoire, tous les petits signes de cette maladie, tels que la langue pâteuse, la chute rapide des dents, l'affaiblissement de la vue sans paralysie des muscles moteurs de l'œil, du prurit peu marqué, mais agaçant par sa constance et sa répétition, et puis les symptômes cardinaux tels que polydipsie, polyurie et glycosurie. La polyphagie seule était absente, mais les autres symptômes paraissent bien nets. L'examen systématique des divers appareils ne nous a rien révélé d'anormal du côté de l'appareil respiratoire ; de même au cœur, on n'entend aucun souffle, mais les bruits sont légèrement secs et claquants, indices d'une sclérose valvulaire ; du côté des artères on note un léger degré d'artério-sclérose ; les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux et on n'observe aucun phénomène moteur ni psychique chez notre malade.

Tel était l'état de cette femme à son entrée.

Mais la plaque de sphacèle ne tarda pas à envahir les régions voisines et gagna du terrain petit à petit. C'est ainsi que la face postérieure de la partie inférieure de la jambe fut envahie ; de même les faces inférieures et latérales du talon.

D'autres plaques de sphacèle apparaissent encore dans des endroits différents, au niveau des orteils. Ce fut tout d'abord la face plantaire du gros orteil, puis ses faces dorsale et latérale, qui devinrent rouges érythémateuses, puis violacées, noirâtres. Le processus gangrèneux s'installe de même au niveau des autres orteils. Finalement, toute la partie inférieure de la jambe, y compris le pied dans son entier, sont gangrénés ; tandis que celui-ci est sur sa face dorsale le siège d'un œdème bien marqué, avec par places plusieurs ampoules, indices d'une gangrène humide ; à la jambe ce sont plutôt des plaques noirâtres sèches et le membre prend un aspect momifié. La palpation permet de constater que la température des points sphacélés, est inférieure à celle du côté opposé, et la recherche des batte-

ments de la poplitée au niveau du creux de même nom, est négative : les battements sont totalement absents. La malade souffre beaucoup ; l'aspect de son visage exprime ainsi cette souffrance qu'on est obligé de la calmer par la morphine. C'est ainsi qu'au milieu de ces souffrances continues, elle s'amaigrit, se cachectise, la fièvre s'allume, et que trop faible pour supporter les chances d'une intervention chirurgicale, elle meurt trois semaines environ après son entrée à l'hôpital, du fait de cette gangrène diabétique aggravée.

L'examen des urines fait à diverses reprises, avait montré une notable quantité de sucre, 250 grammes par vingt-quatre heures à son entrée ; celui-ci avait été diminuant pendant son séjour, ainsi que la quantité des urines émises, cependant qu'un peu d'albumine y était apparue ; de plus, l'urine contenait une certaine quantité de graisse en même temps que glycosurie, il y avait lipurie.

En effet, 100 centimètres cubes d'urine, après avoir été évaporés à siccité, mélangés à du sable fin et lavé, le résidu repris à l'eau froide pour le débarrasser du glucose, épuisé par l'éther, ce dernier évaporé a donné 0 gr. 241 ou 2 gr. 41 par litre et pour 6 litres (quantité rendue le jour de l'examen) 148 gr. 46 de graisses.

Autopsie. — A l'autopsie qui fut pratiquée vingt-quatre heures après la mort, on constata un cœur petit, à valvules sclérosées, l'aorte offrant des plaques d'athérome multiples.

Les poumons anthracosés ; les reins congestionnés, à substance corticale réduite ; le foie, petit, cirrhosé, très congestionné ; la rate peu volumineuse ; mais le *pancréas diminué de volume*, pesant 32 grammes, est très dur et sclérosé. La tête du pancréas offre un aspect bosselé, irrégulier, semblable à un sac de billes ; les canaux pancréatiques béants à la coupe, dilatés, présentent par place de véritables poches kystiques, contenant tantôt un liquide clair, tantôt un liquide trouble avec de petits calculs. Au point de vue histologique, on voit un tissu conjonctif de sclérose formé de fibres très denses et très serrées, rayonnant autour des canaux excréteurs de la glande, dissociant les lobules, dont les cellules étouffées ont par place complètement disparu, tandis qu'ailleurs,

mal nourries par des artères sclérosées, aux parois épaisses, elles sont atteintes de dégénérescence granuleuse.

Quant aux îlots de Langerhaus, ils sont pour la plupart altérés par la sclérose artérielle.

Du sang prélevé dans le crâne, à l'autopsie, et, en conséquence mélangé à du liquide céphalo-sachidien fut examiné chimiquement au point de vue des graisses. C'est ainsi que 40 centimètres cubes ont donné 1,628 d'extrait éthéré total, ce qui, rapporté au litre, donne 40 gr. 70 de graisses, indiquant ainsi un certain degré de lipémie.

III

OBSERVATION

SANDERS *et* HAMILTON : *Lipœmia and fat embolism in the fatal dyspnœa and coma of diabetes, (Edimburgh Medical, 1879).*

Les auteurs émettent l'hypothèse que le coma diabétique est produit par lipémie et embolie graisseuse. Ils relatent l'examen du sang d'un diabétique mort dans le coma.

« Le sang conservé dans un vase clos pendant vingt-quatre heures, prit dans les couches supérieures une teinte grisâtre. Quand on le retira du récipient, il sentait le vinaigre et la bière aigre. Un quart d'heure après, à l'air, cette odeur devenait éthérée, ressemblant à celle de l'acitone. La couche laiteuse de la surface, enlevée avec précaution et soumise à l'examen microscopique, donne les résultats suivants : elle est composée d'une forte proportion de globules huileux émulsionnés et tenus en suspension dans un liquide. Ces globules prennent la coloration noire avec l'acide osmique ; quelques- uns ont des dimensions assez fortes, mais la plupart étaient divisés comme dans le chyle. Les hématies et leucocytes n'étaient nullement altérés ».

IV

OBSERVATION

FRASER : *A case of diabetic coma with lipœmia.*
(Edimbourg Medical, 1882)

L'auteur rapporte un cas de coma diabétique qui, dit-il, rendrait justifiable la théorie émise par Sanders et Hamilton.

« Il s'agit d'un homme de trente-cinq ans, bottier, admis à l'hôpital avec les symptômes de diabète sucré. Il est marié, père de sept enfants, et n'a aucun antécédent diabétique dans sa famille. Il est pâle et quelque peu émacié ; la peau est sèche ; la langue pileuse ; il a une soif opiniâtre, urine fréquemment et abondamment. Il a 63 grammes de sucre par jour. Il est mis au régime, et les symptômes de sa maladie semblent regresser, quand au bout de quatre mois, à la suite d'un refroidissement, les chevilles enflent et la température s'élève ; on constate des traces d'albumines dans l'urine.

Quelques jours après, la respiration devient très pénible et le malade tombe dans le coma.

Une saignée est pratiquée, qui donne issue à un sang blanchâtre, comme si on l'avait mélangé avec de la crème. A l'examen microscopique, on n'aperçoit pas d'abord les globules blancs et rouges, mais seulement des granulations. Cependant, peu de temps après, on découvre les hématies avec leur aspect normal.

Les leucocytes sont en plus grand nombre que d'habitude. Seules, les grosses granulations graisseuses se teintent en vert sombre par l'acide osmique.

Sur ces entrefaites, le malade succombe.

Quelques heures après, on fait un nouvel examen du sang : on compte 5.680.000 globules rouges et 16.000 globules blancs par millimètre cube.

L'autopsie est faite le lendemain par le Dr Hamilton.

L'examen du cœur met en évidence une grosse embolie graisseuse, blanche comme du lait, dans les coronaires ; on aurait dit que ces vaisseaux avaient été injectés avec

du plâtre de Paris. Le myocarde n'était pas altéré. Le ventricule droit était rempli par un sang pâle, qui, recueilli dans un récipient, laissa déposer à sa surface un fin reticulum blanc. Les veines caves, les artères pulmonaires, la veine porte et les veines sus-hépatiques présentèrent le même phénomène.

Le foie n'était pas hypertrophié ; la rate était pâle, ainsi que les reins.

Tous les viscères exhalaient une odeur d'acétone.

Le sang offrait les mêmes caractères microscopiques que pendant la vie.

Les vaisseaux de la conjonctive, de la sclérotique et de la rétine, présentaient des infarctus blancs.

V

OBSERVATION

Heyl (1880) rapporte un cas de lipémie diabétique intra-oculaire où il reconnut la présence de graisse dans le sang au moyen de l'ophtalmoscope.

VI

OBSERVATION

Futchner (1899) trouva que le trouble du sang était seulement en partie dissipé par l'éther, et que beaucoup de granulations ne se coloraient pas par l'acide osmique. Il émet l'opinion que les granulations sont des globules de graisse entourés par une enveloppe albuminoïde.

VII

OBSERVATION

M. H. White (1903) relate plusieurs cas de diabète dans lesquels on pratique un soigneux examen du sang pendant la vie. Il a remarqué parfois que la substance blanche

trouvée était insoluble dans l'eau et plus ou moins soluble dans les alcalis. Elle semble être une matière protéique précipitée par la présence de la graisse ; quant à la matière grasse elle ne semble pas être véritablement de la graisse mais apparemment un mélange de cholestérine et d'acides gras ; il n'a pu caractériser que la cholestérine par précipitation avec l'alcool, puis cristallisation après évaporation. L'acide gras entrant en combinaison n'a pu être reconnu.

Contrairement à l'opinion d'autres auteurs, White ne pense pas que la lipémie soit la cause du coma car il l'a vue disparaître plusieurs fois au cours de la maladie et manquer à la terminaison.

Il a constaté plusieurs fois l'apparence pâle de la rétine et sa couleur saumon, sans qu'on puisse déceler la graisse dans le sérum sanguin.

VIII

OBSERVATION

Stadelmann

Il s'agit d'un homme de 23 ans qui présente un diabète extrêmement grave, 5 à 600 grammes de sucre par jour. Il était très amaigri. On l'a mis au régime. Quelques jours après son entrée à l'hôpital, il tomba dans un coma qui dura quarante-huit heures. L'urine présente la réaction de Gérarhdt. Le malade est mis au régime lacté exclusif ; saignée et injection intra-veineuse de bicarbonate de soude. Le sang était clair ; le sérum est lactescent.

L'examen microscopique révèle de petites granulations très fines qui vraisemblablement étaient de la graisse.

L'éther rendit clair, transparent, ambré, le sérum. On ne donne au malade qu'un litre de lait, et malgré cela, il y avait une colossale quantité de graisse dans le sérum. Il meurt trente-six heures après la saignée. Les vaisseaux sanguins, les lymphatiques, le canal thoracique sont trouvés pleins de graisse. Le *pancréas* est flasque, *petit*. Les reins présentent de la dégénérescence graisseuse.

IX

OBSERVATION

NEISSER ET DERLIN

Il s'agit d'un ouvrier de 22 ans qui éprouve depuis quelques temps une fatigue continuelle, ressent une faim excessive, et bien qu'il mange beaucoup ,perd de son poids.

Depuis deux mois, il a une soif intense. Ses urines contiennent 60 pour 1.000 de sucre.

Avec le régime hydro carboné elles atteignent 70 pour 1000. Le quatrième jour après son entrée, acétonurie. Il tombe dans le coma. Saignée : sang visqueux, comme du chocolat au lait. Au repos, il se forme à la surface une couche gris-blanc. L'urine évacuée par cathétérisme est légèrement laiteuse ; le jour suivant, mort.

Autopsie incomplète. Corps émacié. Le sang est partout chocolat au lait. Les gros vaisseaux sont comme imprégnés d'huile. Au microscope, graisse en petits granules dans les capillaires pulmonaires. Nulle part embolie. *Le pancréas n'a pas été examiné.* Extrait éthéré, 19,7 pour 100.

X

OBSERVATION

KLEMPERER ET UMBER

Un homme tombe dans le coma diabétique. Sucre 40 pour 1000 d'urine. Réaction de Gerarhdt. Saignée de 200 gr. Sérum trouble, jaune. Extrait éthéré 1,7 pour 100. Présence de cholestrine et de lécithine. Quelques jours après, en plein coma, on trouve 60 pour 1000 de sucre. Beaucoup d'acétone et d'acide diacétique. Saignée de 150 grammes. Mort peu après. A l'autopsie, *pancréas atrophié.*

XI

OBSERVATION

(Mêmes auteurs)

Homme de 19 ans ; poids 51 kilos. Polydipsie. Urines claires contenant 60 pour 1000 de sucre et beaucoup

d'acide diacétique. Avec le régime végétarien le sucre tombe à 40 p. 1000. Avec les alcalins, l'acide diacétique persiste. Affaiblissement. Céphalée. Coma. 5 mois après, mort. A l'autopsie, *pancréas atrophié*. Pendant le régime on a trouvé : 1,24 p. 100 d'extrait d'éthéré dans le sang, 0,24 de cholestérine et 0,06 de lécithine, 0,6 d'acides gras.

XII

OBSERVATION

(Mêmes auteurs)

Homme de 37 ans. Polydipsie. Inaptitude au travail. 30 p. 1000 de sucre dans l'urine. Dans le sang, 1,032 p. 100 d'extrait éthéré.

XIII

OBSERVATION

(Mêmes auteurs)

Homme de 31 ans, très amaigri. Soif intense. Affaiblissement. Urine 62 p. 1000 de sucre. Pas d'albumine. On le met au régime lacto-végétarien et aux alcalins. 8 jours après, agitation, douleurs de tête, dyspepsie ; 4,8 de sucre pour 3000 d'urine. Coma complet. Mort. A l'autopsie, *atrophie du pancréas*. Dégénérescence graisseuse des reins. Sérum laiteux : extrait éthéré 3,74 pour 100 de sang.

XIV

OBSERVATION

B. Fischer : *(Archiv. Wirchow's 1903)*

L'auteur parle d'un cas de diabète maigre où il y a lipémie et en même temps légère lipurie. Le malade meurt dans le coma.

Autopsie : Du sinus transverse s'écoule un liquide jaunâtre, épais, laiteux ; les ventricules du cerveau contien-

nent aussi du liquide graisseux. Pannicule adipeux disparu. Atrophie du pancréas.

Examen du sang après la mort :

1. Diminution de l'eau dans le sang, 70 au lieu de 80 pour 1000.

2. Poids spécifique 1014 au lieu de 1046.

3. 100 c. c. cubes de sang contiennent 18 gr. 393 de graisse, quantité énorme puisque d'ordinaire 5 pour 1000.

4. Extrait sec : 11 gr.

5. Très peu d'acides gras en liberté, beaucoup de cholestérine : 2,60 p. 100.

Examen microscopique :

Dans les globules rouges, quelques petits points graisseux, il n'y en a pas dans les globules blancs.

Dans les petits capillaires la graisse forme des amas dans lesquels sont des globules rouges.

Quand on a vu les vaisseaux pleins de graisse, on a l'idée que la mort est due à une embolie graisseuse.

Dans l'épithélium des tubes urinifères on trouve des globules graisseux sans modification des noyaux.

La dégénérescence des cellules rénales commence par la base ; on a trouvé du glycogène dans l'anse de Heule ; les parois des vaisseaux sont épaisses.

XV

OBSERVATION

FRUGONI ET MARCHETTI : *(in Policlinico 1909)*

Garçon de 13 ans : rien d'important du côté de l'hérédité, ni dans ses antécédents personnels ; à 7 ans, il a eu la coqueluche. Toujours gros mangeur. Malade depuis 4 mois : fièvre pendant les quatre premiers jours, faiblesse considérable, soif vive.

A partir du troisième mois, boulimie, polyphagie ; sucre dans les urines. Le malade est mis au régime, mais son état s'aggrave.

Etat actuel: Janvier 1908, maigreur extrême, peau sèche, muqueuses pâles. Pouls 76.

Pression artérielle 10,5. Respirations 26. Poids 31 kilos.

Apyrexie. Torpeur continue. Mélancolie. Adynamie. Mydriase. Fond de l'œil pâle. Haleine acétonique.

Rien de particulier dans l'examen somatique. Fonction intestinale normale.

Poliurie : 4 à 6 litres d'urine par jour.

Examen du sang : Hémoglobine 65 %.

Globules rouges : 3.200.000.

Globules blancs : 6.900

Formule leucocytaire normale.

Examen des urines : aspect : pâles, limpides.

Quantité : 5.500 centimètres cubes.

Chlorures : très peu.

Urée : 39 grammes.

Albumine : 0,20 %.

Sucre : 50 %

Acétone : assez grande quantité.

Rien d'important dans le sédiment.

On a soumis le malade à un régime rigoureusement carné et à la médication alcaline. Au bout d'une quinzaine de jours, le malade est amélioré ; les urines tombent à 3 litres ; le glucose à 0.46 dans les 24 heures. L'acétone a disparu, l'albumine subsiste. Après cette période d'amélioration, le malade ne restant plus rigoureusement à la diète carnée, s'affaiblit progressivement, et après quelques jours de coma, meurt.

Deux jours avant la mort, on a prélevé par saignée 25 centimètres cubes de sang pour en faire l'analyse complète.

Point de congélation : 0,84.

Poids spécifique : 1.052.

Extrait éthéré : 27 %.

se décomposant en :

Graisse totale	94,170
Cholestérine	3,938
Lecithine	1,892
	100,000

L'analyse de l'urine révèle 0,875 pour 1.000 de matières grasses.

Après la mort, on répète l'analyse du sang et l'on a :

Extrait éthéré : 34 %

se décomposant en :

Graisse totale	93,950
Cholestérine	4,157
Lécithine	1,893
	100,000

Autopsie.

Squelette régulier. Liquide cephalo-rachidien lactescent. Cerveau congestionné avec des points hémorragiques. Cœur normal. Poumons pâles. Foie un peu hypertrophié. Rate petite. Capsules surrénales assez volumineuses. *Pancréas petit*, mou, flaccide, jaunâtre, *atrophié* avec des lobules nettement séparés.

Le sang, soit libre, soit circulant dans les vaisseaux sous-séreux du mésentère, du péricarde ou à la coupe des organes est blanchâtre, et donne aux vaisseaux sanguins l'aspect de chylyfères. Si on laisse reposer ce sang, il se divise en deux couches : l'une au fond rougeâtre, l'autre au-dessus épaisse, crèmeuse, opaque, blanc-jaunâtre. Si on examine au microscope cette couche, on voit de nombreuses gouttelettes qui prennent les colorations respectives de la graisse. Histologiquement, on voit que le pancréas est atrophié du côté de sa substance glandulaire et des îlots de Langheraus, que les vaisseaux et les éléments cellulaires sont riches en graisse.

Dans les autres organes, aucune lésion histologique à signaler.

XVI

OBSERVATION

Javal *(Soc. de Biologie, 1908)*

Javal signale une jeune diabétique de 21 ans, ayant 65 grammes de sucre par litre et 260 gr. par jour. Douze jours après son entrée à l'hôpital ,elle tombe dans le coma complet. Une saignée est pratiquée : le sang est laiteux, opaque. Sous le microscope on aperçoit des granulations fines, faiblement colorables par l'acide osmique. La mort

survient. L'analyse du sérum a donné 254 grammes de graisse pour 1000, dont 210 de lécithines.

L'autopsie n'a pas été faite.

Revision générale des observations. — Conclusions

De l'ensemble des observations, on peut tirer quelques conclusions générales :

1. L'aspect du sang dans la lipémie est presque toujours le même : trouble, opaque, jaunâtre ; comme s'il avait été mélangé à de la crème (observ. IV), comme du chocolat au lait (observ. IX). Quand on le laisse reposer, il se forme à la surface une couche grisâtre, visqueuse (observ. IV, IX, XV).

2. La graisse proprement dite dans le sang (lipémie) peut exister avec les lipoïdes en excès (lipoïdémie) (observations VII, X, XI, XIII, XV, XVI).

Dans le cas de Fischer (observ. XIV), il a été trouvé 2,6 pour 100 de cholestérine. Dans un des cas de Klemperer et Umber (observ. XI), la moitié de l'extrait éthéré était représenté par la cholestérine. Dans le cas de Javal (observ. XVI), il y avait 210 pour mille de lécithines.

3. A l'autopsie les viscères sont imprégnés de ce sang d'aspect particulier. Tantôt gros dépôts graisseux dans tout l'arbre circulatoire, du cœur aux plus fins capillaires : « les vaisseaux semblaient injectés avec du plâtre de Paris » (observ. IV) ; graisse jusque dans les ventricules cérébraux (observ. XIV) et dans le canal rachidien (obser. XV) ; d'autres fois les vaisseaux de la rétine apparaissent comme de petits rubans blanchâtres (observ. XIV) ; couleur saumon pâle (observ. VII). On constate des

surcharges graisseuses du foie et des reins (observ. I, XI, XIV).

4. Dans un grand nombre de cas (et ils seraient encore plus nombreux si l'autopsie avait été faite complètement), on trouve l'atrophie du pancréas : parfois cette atrophie existe sans dégénérescence (observ. I, XIII), parfois avec dégénérescence des canalicules et des canaux pancréatiques (observ. VIII, XV, II).

5. La lipurie peut accompagner la lipémie (observ. II, IX, XIV, XV).

6. Il y a une concomitance remarquable entre la lipémie et le coma diabétique : c'est d'ailleurs, la plupart du temps, quand le coma est apparu, que la lipémie a été reconnue au cours d'une saignée curatrice (la plupart des observations).

ADDENDUM

GRAISSES DANS LES AUTRES LIQUIDES DE L'ORGANISME

Lipurie. — La lipurie a, depuis longtemps, été constatée dans le diabète, et particulièrement dans le diabète pancréatique. Ellioston (1833) l'avait déjà signalée. Marston (1854) rapporte un cas de lipurie chez un malade de trente-cinq ans, dont le pancréas était atrophié, les conduits excréteurs oblitérés.

Dans les observations de Neisser et Derlin, de Fischer, de Frugoni, de R. Gaultier, nous avons noté la lipurie.

Ascite. — La graisse a été retrouvée également dans les liquides d'ascite des diabétiques et chez des malades dont le pancréas était lésé.

Garnier relate un cas d'ascite graisseuse chez un homme de quarante ans, atteint de cancer du pancréas.

R. Gaultier observe un cas d'ascite graisseuse avec lipurie, où l'autopsie révéla une sclérose du pancréas, qui était volumineux et dur.

« En l'absence de lésions du canal thoracique, de rupture des vaisseaux chylifères, de foyer purulent en voie de désintégration graisseuse, nous nous sommes demandé, dit-il, si la lésion du pancréas n'avait pas joué un rôle dans la pathogénie de cette ascite ; et, si malgré la non-constatation des graisses dans le sang (examen qui ne fut pas pratiqué) sa présence dans l'urine et la sérosité ascitique

nétait pas le fait d'une sorte de diabète graisseux, analogue au diabète sucré, dans lequel la lipémie remplacerait la glycémie, la lipurie remplacerait la glycosurie, l'ascite graisseuse remplacerait l'ascite sucrée.

Liquide céphalo-rachidien. — Ajoutons que, d'après l'observation de Fischer et celle de Frugoni, la présence de graisse a été mise en évidence dans le liquide céphalo-rachidien.

CHAPITRE V

PATHOGÉNIE

Comment expliquer la lipémie diabétique ?

A cette question, il n'est possible de répondre que par des hypothèses : car sa pathogénie est intimemnt liée à celle du syndrôme diabétique lui-même.

I. *Lipémie physiologique exagérée ?*

Bérard se demandait . « Si l'émulsion chyleuse qui d'ordinaire se détruit en quelques heures après son arrivée dans le sang, n'y persistait pas par vice de respiration, ni de l'acte qui doit détruire cette émulsion ? »

Après des repas riches en aliments gras, une certaine quantité de cette graisse passe dans le sang et donne lieu, comme nous l'avons vu, à une lipémie alimentaire. Que les diabétiques soient de gros mangeurs, que le régime qu'ils suivent puisse dans certains cas exagérer la lipémie normale et maintenir un taux excessif de graisses dans le sang, malgré cela on ne peut incriminer leur polyphagie ou le régime carné d'être cause de cette lipémie. Il suffit en effet de faire le bilan des graisses ingérées pour être convaincu que la lipémie souvent énorme, présentée par certains diabétiques, ne peut être le fait de l'ingestion d'une quantité extrêmement faible d'aliments gras.

Ajoutons qu'elle peut persister même si le malade est mis au jeûne.

II. *Lipogénie aux dépens du sucre ?*

Dumas et Milne Edwards avaient fait des expériences sur la production des corps gras chez les abeilles, aux dépens des sucres.

Henriot, en faisant ingérer à un homme sain 100 gr. de glycose, a vu le quotient respiratoire s'élever. Il a expliqué cette anomalie en admettant qu'une partie du glycose absorbé dans ces conditions se transforme en graisse.

D'autres physiologistes, entre autres Pfluger, ont accepté cette hypothèse. (Lépine).

Il est intéressant de remarquer que dans l'observation de Frugoni, après que le malade a été mis au régime, le sucre a diminué notablement dans l'urine, et la lipurie est apparue.

III. — Défaut de lipolyse

Fischer incline vers cette hypothèse; pour lui toute lipémie est dûe à un trouble de la force lipolytique du sang ; quand ce trouble serait très considérable la lipolyse pourrait se transformer en liposythèse. Les graisses apportées dans la circulation ne pourraient être comburées par défaut de ferment lipolytique .

Achard et Clerc ont vu chez sept diabétiques le pouvoir lipasique augmenté ; mais il est juste d'ajouter qu'on se trouvait en présence de diabétiques gras, tandis que les mêmes auteurs, et Garnier, ont trouvé l'hypolipasie chez les diabétiques maigres.

Cette hypolipasie serait d'ailleurs concomitante à la cachexie dans un certain nombre de maladies.

IV. — Trouble de nutrition

Klemperer et Umber objectent à la théorie précédente qu'on rencontre parfois une grande quantité de cholestérine et de lécithine dans le sang des diabétiques, et que ces substances ne peuvent dériver ni de la graisse des aliments ni de la graisse des dépôts organiques qui en renferment seulement des traces. Ils pensent que la lipémie et la lipoïdémie indiquent une destruction cellulaire et ressemblent à un trouble de nutrition.

V. — Défaut de la fonction pancréatique

En s'appuyant sur les observations qui révèlent en grand nombre les altérations du pancréas, constatant d'autre part que la lipémie existe surtout chez les diabétiques maigres, il est permis d'incriminer un vice de fonctionnement du pancréas. Cette hypothèse s'accorderait d'ailleurs avec celle qui invoque le défaut de lipolyse puisque c'est précisément chez les diabétiques pancréatiques qu'on a trouvé l'hypolipasie .

On pourrait penser que la graisse charriée dans le sang provient d'un déplacement des corps gras des tissus, puisque le malade maigrit ; Rosenfeld ne croit pas à la dégénérescence graisseuse des viscères mais à leur surcharge graisseuse : la lipémie et l'imprégnation de graisse des viscères trouvées à l'autopsie de diabétiques maigres sembleraient lui donner raison.

CHAPITRE VI

SIGNIFICATION CLINIQUE DE LA LIPEMIE SON ROLE DANS LE COMA

D'après Wilson et Williams, d'après Lepine, la lipémie serait assez fréquente mais peu mise en évidence par défaut d'analyses du sang des diabétiques. D'ailleurs les premiers auteurs qui se sont occupés de cette question (Sanders et Hamilton, Coats, Fraser, Saundry et Barling) ont eu en quelque sorte l'attention forcée par l'énorme quantité de graisse contenue dans les vaisseaux et les viscères.

La lipémie souvent concomitante au coma est-elle la cause de ce dernier? Des auteurs comme Ebstein, Kusmaull, Sanders et Hamilton, etc., ont pensé que la lipémie détermine dans les capillaires de vraies embolies graisseuses. Taylor, Frerichs, Fischer, White, se sont élevés contre cette manière de voir avec raison : car bien souvent la graisse faisait défaut dans les vaisseaux de l'encéphale ; d'autre part, les altérations cellulaires, consécutives au processus embolique ont manqué ; enfin, argument principal, les gouttelettes graisseuses arrivent dans les capillaires à l'état de fine émulsion ; de toute évidence cette poussière graisseuse ne peut faire obstacle à la circulation.

Peu importe l'origine de cette lipémie, sa pathogénie, liée intimement à celle du diabète en général est aussi obscure. Nous pensons avec Jousset, « qu'elle n'est qu'un phénomène de nécrose protoplasmique, aboutissant à des formations résiduales où figurent la graisse, la cholestérine, les lécithines et corps satellites, qui sortent des parenchymes pour être charriés par le sang. »

CONCLUSIONS

1° Nous pensons avec le professeur Lépine, que la lipémie, au moins à un degré moyen, est plus fréquente chez les diabétiques qu'on ne l'a supposé jusqu'ici.

2° Lorsqu'elle atteint un degré considérable, elle semble symptomatique d'un diabète grave, à coma terminal prochain.

3° Elle paraît exister surtout dans les cas de diabètes pancréatiques.

4° Et, comme chez un grand nombre de malades qui ont succombé en présentant le symptôme de lipémie, on a trouvé à l'autopsie des lésions du pancréas, il est permis de supposer qu'il y a un rapport entre la fonction pancréatique et la lipémie. Le fait d'avoir constaté tantôt la lipémie, tantôt la lipurie, ou la lipémie avec la lipurie, au cours des affections pancréatiques, justifie encore cette manière de voir. Quel est ce rapport? Il est possible, comme l'a dit Carnot et comme la soutenu R. Gaultier, qu'il existe un rôle spécial du pancréas dans le métabolisme des graisses, de même que l'on admet son action formatrice de sucre par l'analyse, aux dépens des hydrates de carbone dans l'intestin, et son action glycolytique, destructive du sucre dans le sang .

5° On peut penser que les cas de lipémie seront signalés plus nombreux, si à l'avenir on pratique systématiquement et fréquemment l'analyse du sang chez les diabétiques et surtout chez les diabétiques pancréatiques.

Vu : *Le Président de Thèse :*
ROGER.

Vu : *Le Doyen*,
D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Achard et Clerc. — Archives de méd. exp. et d'anat. path., 1900.
id. Compte-rendu Soc. Biologie, 1902.
Bouchardat et Sandras. — Com. à l'Académie des Sciences, 1843.
Berzélius. — Traité de Chimie, 1830.
Christison. — Edimburg méd. a. Surg. Journ. 1831.
Carnot. — Thèse, 1898, Paris.
Claude Bernard. — Leçons de Phys. expérimentale, 1853.
Chatin et Sandras. — Gaz. des Hôpitaux, 1849.
Coats. — Glasgow, méd. Journ., 1889.
Carrière. — Compte rendu Soc. Biologie, 1899.
Denis. — Sang de l'Homme.
Ebstein. — Virchow's Archiv. f. Path. Anat., 1899.
Fraser. — Edimburgh, méd. Journal, 1882.
Fuchtner. — Journal of the American, méd. Assoc., 1899.
B. Fischer. — Virchow's Archiv. f. Path. Anat., 1903.
Frugoni. — Policlinico, 1907.
Garnier. — Soc. Biol., 1903.
R. Gaultier. — Soc. Biol., 1906.
Herxheimer. — Verband. d. path. Gesells, 1907.
Hamilton et Sonders. — Edimb. méd. Journal, 1879.
Hanriot. — Soc. Biologie, 1901 et 1906.
Heyl. — Intraocular lipœmia. (Transact. of the Amer, Soc., 1880.
Hamburger. — Archiv. f. Anat. ut Phys., 1900.
James. — Edimb. méd. Journal, 1906.
Javal. — Soc. Biol., 1908.
Klemperer et Umber. — Zeitschr f. Klinische Medizine, 1907.
Krause. — Zentralb f. inn. méd., 1906.
Lancereaux. — Bull. de l'Acad. méd., 1877.
Lecanu. — Journal de Pharm., 1850.
Lépine. — Diabète sucré, 1909.
Monvenoux. — Thèse, 1884, Paris.
Mackenzie. — British méd. Journal, 1883.
Nicloux. — Soc. Biol., 1903.
Nannyn. — Nothnagel's Spec. Path. et Ther., 1906.
Neisser et Derlin. — Zeitsch, für Klin, méd., 1903.
Pfliuger. — Pfluger's Arch., 1901.

Pepper. — Syst. of. Prat. méd., 1885.
Rumpf. — Virchow's Arch., 1903.
G. Rosenfeld. — Centralblatt f. inn. méd., 1901.
Schwarz. — Deutsche Arch. f. Klin méd., 1903.
Saundry et Barling. — Journ. of. Anat. and Phys., 1882.
Stadelmann. — Deutsche méd. Woch., 1902.
Senator — id. — 1902.
Simonelli. — Giorn. intern. Scien. méd. o. xxiii.
Speck. — Archiv. des Vereiners, 1865.
Visentini. — Bull. Soc. Méd. Chir. Pavia, 1907.
Waldvogel. — Deutsch. Arch. f. Klin, méd. B. D. 89. H. 1 — 4.
Von Noorden. — Handbuch du Path. des Stoffwechsels, 1907.
Zaudy. — Deutsches Arch. für Klin. Méd., 1901.
Zaccarelli. — Annali Univers, 1835.

Imprimerie Spéciale de la Librairie H. CHACORNAC et M. DOUTAUT, 9, rue de l'Éperon, Paris